UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1920 — N° 6

DU PRONOSTIC

ET DU

Traitement du Typhus EXANTHÉMATIQUE

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 25 Février 1920

PAR

Maurice AMOR
Interne des Hôpitaux
Né à Bône le 6 Juin 1891

MEMBRES DU JURY :

MM. H. SOULIÉ, Professeur de Pathologie générale et Microbiologie, *Président*
HÉRAIL, Professeur de Matière médicale et thérapeutique.
ARDIN-DELTEIL, Professeur de Clinique médicale.
GILLOT, Professeur de Clinique des Maladies des pays chauds et des Maladies syphilitiques et cutanées.
} *Juges.*

ALGER
Imp. F. MONTÉGUT,
12, Rue Charras, 12

1920

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1920 — N° 6

DU PRONOSTIC
ET DU
Traitement du Typhus
EXANTHÉMATIQUE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 25 Février 1920

PAR

Maurice AMOR
Interne des Hôpitaux
Né à Bône le 6 Juin 1891

MEMBRES DU JURY :

MM. H. SOULIÉ, Professeur de Pathologie générale et Microbiologie, *Président*,
HÉRAIL, Professeur de Matière médicale et thérapeutique,
ARDIN-DELTEIL, Professeur de Clinique médicale,
GILLOT, Professeur de Clinique des Maladies des pays chauds et des Maladies syphilitiques et cutanées,
} *Juges.*

ALGER
IMPRIMERIE MONTÉGUT
12, Rue Charras, 12
—
1920

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. CURTILLET (O, ✻, I. ✪).
ASSESSEUR..... HERAIL (I. ✪).

PROFESSEURS

Anatomie	MM. WEBER (✻, I. ✪).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ✪)
Chimie biologique	MAILLARD (✻, I, ✪)
Chimie médicale et toxicologie	MALOSSE (I. ✪ ✪).
Clinique médicale	ARDIN-DELTEIL (I. ✪).
Clinique chirurgicale	VINCENT (I. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	CURTILLET (O, ✻, I. ✪).
Clinique obstétricale	ROUVIER (✻ I. ✪).
Clinique ophtalmologique	CANGE (✻, A. ✪).
Clinique médicale infantile	CRESPIN (I. ✪).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées	GILLOT (I. ✪),
Histoire naturelle médicale et parasitologie	TRABUT (✻I.✪MA.O ✪)
Histologie	ARGAUD (✻, I. ✪).
Hygiène	CHASSEVANT(✻I ✪ ✪)
Médecine légale	MICHELEAU (✻
Matière médicale et thérapeutique	HÉRAIL (I. ✪).
Pathologie générale et microbiologie	SOULIÉ (✻, I. ✪)
Pharmacie	X...
Physiologie	X...
Physique médicale	DUFOUR (I. ✪).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. TREILLE (O ✻)
REY (✻, I. ✪).
BATTANDIER (I. ✪).

PROFESSEUR ADJOINT

M. LEBLANC (✻, I. ✪)

AGRÉGÉ CHARGÉ DE COURS

Physiologie..... M. TOURNADE (✻).

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Anatomie	MM. FERRARI.
Chirurgie	E. CABANES (✻, I, ✪).
	LOMBARD.
Médecine	M. RAYNAUD.
Accouchements	FUSTER (✻, I. ✪).
Chimie	H. MALOSSE (I. ✪).
Pharmacie et matière médicale	MUSSO (A., ✪).
Parasitologie et sciences naturelles	X...

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

À LA MÉMOIRE DE MON GRAND'PÈRE

À MA GRAND'MÈRE

À LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Faible témoignage de reconnaissance. Son exemple restera pour nous le guide le plus sûr au cours de notre carrière.

À MA MÈRE

À MON FRÈRE ET À MES SŒURS

À MES BEAUX-FRÈRES
M. le Docteur CADI et M. Bernard SERIS

À MA FAMILLE

À MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR SOULIÉ

Professeur de Pathologie générale et de Microbiologie

A MES JUGES

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

D'ALGER

ET DE L'HOPITAL CIVIL DE MUSTAPHA

AVANT-PROPOS

Avant de quitter la Faculté pour entrer dans la difficile carrière médicale, c'est pour nous un agréable devoir de témoigner publiquement notre reconnaissance à nos maîtres de l'Université et de l'Hôpital. Notre seul regret est de n'avoir pu profiter davantage de leur enseignement.

Nous devons aussi saluer la mémoire de nos camarades tombés victimes de leur devoir pendant la grande guerre. Nous garderons précieusement le souvenir de leur abnégation.

Les efforts faits par nos maîtres pour nous faciliter la reprise d'études longuement interrompues ne seront pas oubliés.

Monsieur le Professeur SOULIÉ *nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse: qu'il soit assuré de notre vive gratitude.*

Notre reconnaissance ira aussi à M. le Docteur BENHAMOU *qui a bien voulu nous autoriser à faire état des recherches entreprises sous sa direction à l'Ambulance d'El-Kettar et à les appuyer d'observations prises dans son service.*

Nous n'aurons garde d'oublier nos camarades d'étude, en particulier, les Docteurs ROUVIER, GRUNY, DUBOUCHER.

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Le typhus est à l'ordre du jour; les travaux qu'il a suscités sont très nombreux et très intéressants. Au point de vue pratique, les recherches entreprises au cours de ces dix dernières années ont abouti à deux acquisitions importantes. Le rôle du pou dans la transmission de la maladie, mis en lumière par Ch. Nicolle, de Tunis, et les auteurs américains, les procédés de diagnostic de laboratoire; telles sont ces acquisitions.

Le typhus peut être inoculé au singe et au cobaye (Nicolle); mais le procédé de diagnostic, seul applicable en pratique, c'est la réaction de Weil Félix. Cette dernière a fait l'objet de nombreux travaux un peu partout depuis 1917. A Alger, elle a été étudiée à l'hôpital militaire, par le Docteur Sévenet, et à l'hôpital civil de Mustapha, dans le laboratoire de M. le Professeur Soulié. Le résultat de ces dernières recherches a été exposé dans la thèse bien documentée du Docteur Pavillard.

En ce qui concerne la question si importante du pronostic et du traitement, il faut avouer que nous sommes souvent embarrassés, surtout pour soigner le typhus. La cause de la maladie nous échappe, nous

ne possédons pas de traitement spécifique efficace et, trop souvent, le médecin assiste aux progrès du mal que la thérapeuitque symptômatique est impuissante à enrayer.

Nous ne songeons pas un instant à apporter ici les règles du pronostic et du traitement du typhus.

Notre contribution est plus modeste.

Parmi les facteurs de gravité des maladies infectieuses, il en est un de première importance et qui réclame un traitement, les troubles fonctionnels du foie. C'est là une notion courante, mais en fait, on n'y pense peut-être pas assez souvent.

La recherche des sels bilaires dans les urines par la réaction de Hay, permet de dire très vite si le foie est lésé par l'agent infectieux. Le pronostic est intimement lié à l'état des fonctions hépatiques et, de ce fait, la réaction de Hay est particulièrement précieuse. Il est évident que la constatation d'une cholalurie engagera le praticien à mettre en œuvre une thérapeutique spéciale. Nous étudierons donc cette réaction de Hay et nous verrons comment elle constitue un véritable élément de pronostic.

Dans la partie consacrée à la thérapeutique, nous donnerons les observations de malades traités par l'injection sous-cutanée de sérosité de vésicatoire. Disont tout de suite que nous ne croyons pas être en possession d'un traitement curatif du typhus, cependans l'amélioration remarquable des symptômes nerveux, consécutive à la vésicothérapie, mérite d'être signalée.

Nous ignorons absolument pour quelle raison les malades qui ont été soumis à ce traitement deviennent plus « conscients », alors que la température reste élevée et que la guérison tarde à se produire. Si les bons résultats que nous avons constatés étaient

confirmés par la suite, la vésicothérapie aurait en outre l'avantage de sa simplicité et de son innocuité.

Avant d'aborder l'étude de la réaction de Hay, nous consacrerons un court chapitre à quelques points du pronostic récemment étudiés.

CHAPITRE II

Quelques éléments récents de pronostic

Les éléments du pronostic du typhus sont tirés de la constatation de certains symptômes qui traduisent la gravité de l'atteinte des systèmes nerveux et cardio-vasculaire. Ici encore, on a appelé le laboratoire au secours de la clinique.

L'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien a donné des résultats variables, suivant les auteurs et les épidémies. Danielopolu a signalé la fâcheuse signification de la xantochromie, exceptionnelle du reste. La ponction lombaire ne donne pas de grands renseignements pour le pronostic.

L'examen du sang montre souvent une hyperleucocytose avec mononucléose. Le fait a été signalé par M. le professeur Gillot en 1909, Fournié l'a étudié dans sa thèse, et note la gravité d'une hypoglobulie rouge notable. Pour Danielopolu, le pronostic est très sombre quand le chiffre des leucocytes dépasse 20.000 par millimètre cube, et fatal au delà de 30.000. La mort peut survenir en leucopénie. Hyperleucocytose, ou, au contraire, leucopénie, sont de très mauvais augure.

Nous avons vu, dans un cas de leucocytose, s'élever de 8500 à 23.500, au moment où apparaissait

l'éruption, et où l'état du malade empirait considérablement. Une troisième numération faite le lendemain montra 12.000 globules, mais elle avait été précédée d'une injection intra-veineuse d'urotropine. Le malade mourut quelques heures plus tard.

On a voulu faire un signe favorable d'une agglutination précoce et intense avec le Proteus X. 19.

Nous ne connaissons pas de faits qui confirment cette manière de voir.

La mesure de la pression artérielle maxima montre une hypotension en rapport avec la gravité de l'atteinte. Fournié attribuait cette hypotension à une insuffisance surrénale. Les travaux plus récents de Danielopolu sont en faveur de cette pathogénie.

L'absence de réaction à certaines substances implique un pronostic très sombre. Danielopolu a vu que la réaction physiologique à l'adrénaline manque dans les cas graves ou nécessite l'emploi de doses élevées. Ce fait peut aussi être en faveur d'une insuffisance capsulaire.

L'intradermoréaction, avec une dose habituelle de tuberculine, reste sans effet chez les malades profondément atteints. Une dose un peu plus élevée montre que, seuls, réagissent les malades susceptibles de guérir. Cependant ces indications n'ont pas une valeur absolue, on a vu la réaction reparaître avec l'amélioration des symptômes morbides. Telles sont les constatations faites par M. Dumitrescu-Maute.

L'absence d'inflammation locale après injection d'essence de térébenthine dans une infection est considérée comme de très mauvais augure.

Dans le typhus, ce signe est quelquefois trompeur.

Sur 20 injections, nous avons vu l'abcès se former 13 fois avec deux décès et manquer 7 fois avec deux guérisons.

En somme, hyperleucocytose et absence de réaction à la térébenthine, sont des éléments utiles pour le pronostic. Il reste entendu que ce dernier sera surtout basé sur l'étude des symptômes morbides, dont l'importance est d'autant plus grande qu'elle aboutit à des conclusions thérapeutiques.

Les facteurs d'alarme nerveux et vasculaires occupent le premier plan ; mais n'oublions pas qu'il existe un facteur d'alarme hépatique décelable par la réaction de Hay, et qu'il réclame une thérapeutique appropriée.

La fréquence du passage des sels biliaires dans les urines au cours des infections a été constatée depuis longtemps, par Cassaët en particulier. La réaction de Hay, injustement oubliée, vient d'être réhabilitée par MM. Brûlé et Garban. Sa valeur pour le pronostic a été étudiée et signalée dans la grippe et le paludisme par MM. Benhamou et R. Voisin.

La pratique systématique de cette réaction pendant plus d'un an chez divers malades atteints d'infections aiguës, nous a convaincu de son importance.

Dans le typhus, la recherche des sels biliaires dans l'urine a une grosse valeur pronostique, beaucoup plus que la recherche de l'albuminurie.

Dans 28 cas, nos avons constaté trois fois la présence de l'albumine, et sur ces trois malades, deux sont décédés.

Nous allons voir maintenant ce que vaut la réaction de Hay et quelles conclusions on peut en tirer.

CHAPITRE III

La réaction de Hay dans le typhus

Les lésions du foie dans le typhus se rencontrent à l'autopsie. Elles font rarement défaut et tous ceux qui ont étudié cette maladie les mentionnent: Foie friable, hypertrophié, dégénéré, parsemé d'îlots graisseux, telles sont les expressions que l'on rencontre le plus souvent. L'observation clinique dit peu de chose à cet égard. Murchison, sur plusieurs milliers de cas, n'a constaté l'ictère que 15 fois.

Voici ce qu'il en dit :

« L'ictère est presque invariablement mortel. Dans trois de mes cas, l'ictère n'apparut que pendant la convalescence, il était dû à une congestion du foie; dans un quatrième, il se rattachait à un catarrhe gastro-duodénal; dans les onze autre cas, il était contemporain de l'éruption typhique et 9 fois sur 11, il fut mortel.

Il s'agissait toujours d'ictère vrai, avec présence de pigment biliaire dans l'urine, mais l'autopsie ne révéla pas d'obstruction des voies biliaires.

Comme dans la pyémie, la fièvre jaune, les morsures de serpent et autres infections générales, l'ictère est dû à quelque condition anormale du sang. »

Dans un cas, Murchison trouve une atrophie aiguë.

La rareté et l'extrême gravité de l'ictère dans le typhus sont de notion courante. Au cours de nos études, il nous a été donné d'observer deux cas d'ictère chez des exanthématiques, terminés tous deux par la mort.

Les urines contenaient des pigments et des sels biliaires.

L'ictère, quand il se montre dans le typhus, comporte donc un pronostic à peu près désespéré, et indique que le foie est profondément lésé.

Il est dès lors permis de supposer que cette lésion du foie peut exister a un degré moindre et aggraver la maladie sans aboutir forcément à l'ictère. On ne doit pas plus atteindre ce dernier pour penser à un trouble hépatique, que l'anasarque pour une lésion rénale.

Cependant, les procédés d'exploration fonctionnelle du foie ne sont pas encore tous entrés dans la pratique journalière. L'examen clinique est le plus souvent muet. La recherche de l'élimination du bleu de méthylène, de l'opsiurie, de la glycosurie provoquée, du taux de l'excrétion uréique, moyens classiques et scientifiques d'exploration, ne sont pas toujours aisés à pratiquer et l'interprétation des résultats n'est pas facile.

Aussi, on a songé à rechercher les troubles de la fonction biliaire; mais il faudrait savoir si ces troubles témoignent toujours d'une perturbation dans le fonctionnement de la cellule hépatique.

De plus en plus, sous l'impulsion des travaux de MM. Brûlé, Lemierre, Abrami et Garban, dans les services des professeurs Widal et Quénu, la pathogénie des ictères apparaît sous un jour nouveau : presque toujours il faudrait incriminer le fonctionnement de

la cellule hépatique. Ainsi, la constatation d'une rétention biliaire devrait faire songer à une insuffisance hépatique dans la plupart des cas. Ces rétentions se montrent au cours d'une intoxication, d'une infection, elles peuvent être dissociées, et il est difficile de les expliquer par un catarrhe des voies biliaires.

« La rétention biliaire, dit M. Brûlé, peut, dans certaines conditions (comme dans les maladies infectieuses ou certaines intoxications), permettre de déceler l'insuffisance hépatique, mais elle ne peut jamais prétendre à la mesurer, puisque les troubles de la fonction biliaire ne sont pas nécessairement proportionnels aux autres troubles des fonctions hépatiques. On pourrait, à ce point de vue, comparer certaines rétentions biliaires à l'albuminurie, qui indidique l'existence de lésions du parenchyme rénal, sans pouvoir en préciser l'importance.

Les divers symptômes qui traduisent cliniquement la rétention biliaire, n'ont pas tous une égale valeur lorsqu'ils servent à signaler une insuffisance hépatique.

L'urobilinurie seule a été étudiée à ce point de vue, mais l'on connait bien actuellement l'existence d'urobilinuries d'origine sanguine qui surviennent indépendamment de toute lésiont hépatique.

Par contre, nous avons montré que presque toujours les urobilinuries qui sont vraiment d'origine hépatique, s'accompagnent du passage des sels biliaires dans l'urine; ces légères cholaluries manquent au contraire dans des processus hémolytiques; elles ont ainsi un intérêt clinique supérieur à celui de l'urobilinurie. La recherche de la réaction de Hay, si simple et si rapide, permettra, au cours d'une maladie infectieuse ou après une anesthésie générale, de s'assu-

rer si le foie a été ou non touché par l'agent infectieux ou toxique. »

Nous avons recherché systématiquement cette réaction de Hay chez tous les malades en traitement à l'ambulance d'El-Kettar, et nous avons vu qu'elle manquait dans les affections bénignes ou ne faisait, alors qu'une courte apparition. En son absence, il serait téméraire de dire que le foie est sain. Mais quand elle est positive, on doit songer à un trouble des fonctions hépatiques.

Décrite en 1886 par Mathew Hay, cette réaction est basée sur un phénomène physique : l'abaissement de la tension superficielle de l'urine par la présence des sels biliaires. L'urine fraîchement émise est recueillie dans un verre à expériences, on saupoudre sa surface avec une pincée de fleur de soufre. S'il n'y a pas de sels biliaires, le soufre surnage, aucune particule ne tombe au fond du verre. La réaction est négative. Dans le cas contraire, une partie du soufre tombe lentement au fond du verre, la réaction est positive.

La réaction n'est donc pas spécifique, puisqu'elle peut se produire avec tous les corps qui abaissent suffisamment la tension superficielle.

Cependant, elle comporte moins de causes d'erreur qu'on pourrait le supposer.

M. Lyon-Caen a montré que les éléments normaux et anormaux de l'urine, sauf les sels biliaires, n'abaissent pas suffisamment la tension pour précipiter la fleur de soufre. Le sang et les peptones sont un peu plus actifs.

D'après MM. Brûlé et Garban, « il est, en dehors des sels biliaires, peu de substances qui, en passant dans l'urine, puissent y amener la précipitation de la fleur de soufre. Si la réaction de Hay se montre si souvent positive en dehors de tout ictère et dans des

circonstances très variées, c'est que souvent alors les sels biliaires eux-mêmes existent dans les urines. »

Le chloroforme, le salicylate, l'iodure de potassium n'abaissent pas la tension de l'urine, non plus que le sang, l'acétone et les pigments bilitaires quand ils existent seuls.

La peptonurie qui s'observe chez les pneumoniques n'a pu justifier une réaction positive, tandis que les sels biliaires étaient caractérisés en même temps par d'autres procédés.

Certains médicaments, pris à doses notables, peuvent abaisser la tension superficielle. Tels sont le cubèbe, le santal, le copahu, l'essence de térébenthine. « Dans ces cas, dit M. Brûlé, la fleur de soufre tombe avec une intensité qu'on n'observe jamais avec les urines les plus riches en sels biliaires. L'intensité même de la réaction de Hay dans ce cas, la clarté des urines, la notion de l'ingestion médicamenteuse sont autant de motifs qui rendent toute confusion impossible entre cette diminution de la tension superficielle et celle qui est due à la présence des sels biliaires. »

Si l'on prend soin d'écarter quelques causes d'erreurs, assez rares, on voit que la réaction de Hay est fidèle. En outre, elle permet, d'après Frænkel et Cluzet, de déceler les sels biliaires en dilution à un dix millième. Enfin, les renseignements demandés sont fournis immédiatement et le plus simplement du monde, qualités qui font de la réaction de Hay un véritable procédé clinique.

La pratique systématique de cette réaction chez les malades en traitement à l'ambulance pour diverses maladies infectieuses, nous a permis de voir qu'elle manquait généralement, et même toujours dans les cas bénins. Le nombre des malades graves qui guérissent avec une réaction négative est assez élevé. La

persistance des sels biliaires dans l'urine ne s'est rencontrée que dans des maladies mortelles. Par contre, leur disparition a coïncidé avec la guérison et parfois l'a précédée de plusieurs jours.

Les chiffres que nous donnons ici ne concernent que le typhus exanthématique, et seulement les cas où ce diagnostic a été confirmé par la présence de l'éruption.

Nous avons aussi fait pratiquer la réaction de Weil-Félix, qui s'est montrée positive, sauf dans un cas où l'éruption était pourtant caractéristique.

La réaction de Hay a toujours été faite sitôt après l'émission des urines.

Cette réaction a toujours manqué dans les cas bénins et n'est apparue que chez les malades gravements atteints. Elle a manqué dans des typhus terminés par la mort.

Sur 28 malades observés, 9 sont décédés, dont 5 après avoir eu des sels biliaires dans les urines.

Chez les 19 autres malades, la réaction s'est montrée 4 fois positive. Dans un cas nous avons pu assister à l'apparition de la cholalurie qui persista pendant 7 jours. Cette cholalurie existait déjà à l'entrée des autres malades et se prolongea durant 6, 4 et 3 jours.

Un autre fait intéressant, et qui demande confirmation, c'est que la réaction de Hay est plus fréquemment positive chez l'indigène que chez l'européen.

Les 9 réactions positives se répartissent ainsi :

2 pour 13 européens, dont 7 femmes.
7 pour 15 indigènes, dont 3 femmes.

Parmi les 9 malades décédés, nous avons :

Européens : 3 âgés de 38, 39 et 5 ans, Hay négatif.
— 1 âgé de 31 ans,..... Hay positif.

Indigènes : 1 âgé de 45 ans,..... Hay négatif.
— 4 âgés de 30, 65 et 70 ans, Hay positif.

Les 19 malades guéris comprennent :

Européens : 8 âgés de 2 à 45 ans,..... Hay négatif.
— 1 femme de 35 ans,..... Hay positif.
Indigènes : 7 âgés de 20 à 50 ans,.... Hay négatif.
— 3 âgés de 30 à 33 ans,.... Hay positif.

Si nous faisons ces remarques à propos du typhus, c'est que nous avons fait les mêmes constatations dans d'autres maladies traitées à El-Kettar. Voici maintenant l'observation d'un typhus avec Hay positif, devenu négatif.

Avant de donner l'observation de cette malade, nous devons dire que l'injection sous-cutanée de 1 à 2 cc. de térébenthine ne nous paraît pas avoir d'action sur la tension de l'urine puisque dans plusieurs cas elle n'a pas été suivie d'une réaction positive. Cette question se pose en effet pour l'observation suivante, où la réaction de Hay est devenue positive après l'injection de térébenthine.

OBSERVATION I

S. R..., femme européenne, âgée de 30 ans, entrée à l'ambulance, le 21 mai 1919, malade depuis 3 jours.

Début assez brusque, sans grand frisson, précédé de quelques malaises. Faciès congestionné et même un peu asphyxique, conjonctives infectées. Il existe déjà une prostration marquée, on a peine à obtenir une réponse quand on interroge. Langue saburrale et tremblotante. Pas de vomissements, abdomen souple, la malade n'a pas été à la selle depuis 3 jours. La rate et le foie ne sont pas hype-

trophiés, pas de coloration anormale des téguments ni des muqueuses. Température 40°-39° au rectum. Pouls 112 mou et régulier. Les urines ne renferment ni albumine ni sucre, réaction de Hay négative.

Traitement : lavement froid, bains à 34°, injection de 2 cc. de térébenthine.

Le 22, quatrième jour de la maladie, l'éruption commence à apparaître, elle est abondante et inégale. La prostration est toujours intense, la langue et les lèvres sont couvertes de fuliginosités. Il y a incontinence d'urine et des matières fécales. La malade répond avec peine aux questions qu'on lui pose. Pas de teinte ictérique. T° à 8 heures, 40°; à 16 heures, 37°8.

Pouls, à 8 heures, 110, plus mou que la veille et inégal. Urines : ni sucre, ni albumine Réaction de Hay, positive. Au niveau de l'abcès de fixation existe une légère rougeur.

Traitement. — Balnéation. Urotropine per os 1 gr. 50, spartéine, 0 gr. 20, acétate d'ammoniaque, 8 gr. et teinture de noix vomique XXXX gouttes. Huiles camphrée au 1/10e 10 cc. matin et soir sous la peau.

Le 23. — L'exanthème est très caractéristique et roséolique. Quelques marbrures difficilement visibles. Tuphos marqué, langue et lèvres sèches malgré les boissons abondamment données et la balnéation. T° 39°9 et 37°7. Pouls 104, toujours faible et inégal. Ni sucre ni albumine. Hay positif. L'abcès de fixation tend à se former. Même traitement que la veille.

Le 24. — Peu de changement, la T° atteint 40°, le pouls 92.

Pendant une semaine la malade présente des symptômes excessivement graves, sa T° oscille entre 39° et 38°. Toutefois le soir du VIIe jour elle s'abaisse à 36°5. Le pouls est entre 70 et 80 pulsations, toujours petit, avec des irrégularités. On continue l'urotropine et la médication cardiotonique, mais on cesse la balnéation le 25, VIe jour.

Pendant tout la période qui va du VIe au XIIe jour, la réaction de Hay reste positive. Le XIIIe jour elle devient négative, mais l'état de la malade est des plus alarmants.

L'exanthème a pâli et est en voie de disparaître à l'exception de quelques éléments. L'abcès de fixation a très peu suppuré. La prostration est toujours intense, aucune amélioration ne tend à se manifester, à tel point que le XIVe jour on refait un abcès de fixation. La température est au voisinage de 37° les XIIe et XIIIe jours, entre 38°5 et 38° des XIVe, XVe et XVIe, elle baisse dans la journée du XVIIe et atteint la normale le lendemain pour ne plus remonter.

Le pouls, toujours misérable, n'est pas rapide.

L'abcès de fixation prend plus fortement que le premier.

La réaction de Hay est maintenant négative.

L'état général reste très mauvais, on constate de larges escharres superficielles au niveau du sacrum.

Le 10 mai, au XXIIe jour de la maladie, on constate une amélioration remarquable, œil vif, langue humide, conscience entière et sensation de faim. Le pouls est encore très mou et l'asthénie très marquée.

La réaction de Weil-Félix fut faite avant la sortie de la malade le 24 juin et se montra positive au 1/200e.

En résumé, le typhus grave, prolongé, adynamique, avec éruption abondante à caractère pétéchial.

Les sels biliaires apparaissent dans les urines le IVe jour, en même temps que l'exanthème. Ils persistent 9 jours, c'est le seul cas, à notre connaissance, où la réaction de Hay soit restée positive si longtemps. La disparition des sels biliaires précède de 9 jours la guérison clinique.

Ce fut le seul signe permettant un espoir favorable quant à l'issue de la maladie. Aucun symptôme n'attirait l'attention du côté du foie.

Il nous reste à nous demander comment il faut interpréter cette réaction de Hay dans le typhus.

Cette réaction témoigne évidemment d'un trouble

hépatique et ne peut en donner la mesure. Cependant lorsqu'elle est fugace, on peut penser qu'il s'agit d'une atteinte hépatique légère, et en pareil cas, le fait même de voir une réaction de Hay devenir négative, montre que l'organisme est capable de lutter contre l'infection. Nous n'avons pas encore vu, ni dans le typhus ni dans d'autres maladies, la guérison ne pas survenir après disparition des sels biliaires. Cette guérison a parfois tardé, elle n'a jamais manqué et dans quelques cas, seule, l'absence de précipitation du soufre nous a permis de croire à une issue favorable.

Dans le typhus, une réaction négative ne veut pas dire que le malade guérira. La mort peut, en effet, arriver sans que les sels biliaires passent dans les urines.

Mais, lorsqu'on les constate, il faut se dire qu'on est en présence d'une forme sérieuse et d'autant plus grave que la réaction de Hay reste plus longtemps positive.

Lorsque la réaction devient négative, le pronostic s'améliore : la disparition du trouble de la fonction biliaire précède souvent les autres signes d'une évolution favorable.

La réaction de Hay prend ainsi la valeur d'un symptôme clinique important qui renseigne, il est vrai, d'une façon un peu grossière sur la fonction hépatique.

Mais la recherche de l'albuminurie n'est guère plus précise quant à la fonction rénale et on la pratique journellement.

Le principal intérêt de cette réaction lui vient de ce qu'elle est simple et donne un résultat immédiat. Sa valeur, nulle pour le diagnostic, nous paraît réelle pour le pronostic.

En outre, la présence d'une cholalurie engagera le praticien à mettre en œuvre les moyens thérapeutiques pour réveiller la fonction hépatique troublée par la maladie.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

Thérapeutique symptomatique

Les principes applicables aux maladies infectieuses en général régissent aussi la thérapeutique du typhus. La nécessité d'une hygiène rigoureuse pour prévenir les complications suppuratives, et d'une bonne aération est connue de tous.

Le soleil semble agir favorablement sur l'évolution de la maladie. Des médecins allemands en ont fait un véritable agent thérapeutique, mais ce fait n'avait pas échappé aux médecins algériens. L'excès de lumière peut pourtant exagérer les phénomènes d'excitation nerveuse, et certains malades se trouvent mieux d'une demi-obscurité.

A la médication ancienne des manifestations nerveuses, on peut ajouter la ponction lombaire qui a parfois soulagé les malades.

Pour lutter contre l'asthénie cardiaque, on a em-

ployé la strophantine à petites doses en injections intraveineuses (Danielopolu), les injections massives d'huile éthéro-camphrée (Janneret-Minkine), et l'adrénaline.

Ce dernier médicament doit, croyons-nous, être donné à doses assez fortes : un milligramme pour 250 de sérum physiologique en injection sous-cutanée, renouvelée dans la même journée si le cas est très grave.

Si la réaction de Hay est positive on se trouvera bien de la médication par l'urotropine qu'on pourra administrer en injections intra-musculaires, endoveineuses ou même par la voie rectale, selon la méthode employée par Triboulet dans la dothiénenthérie.

L'emploi systématique de l'urotropine pour le traitement du typhus aurait donné de bons résultats à l'hôpital civil d'Oran (Dr Glatard).

On mettra aussi en œuvre les médications d'usage pour favoriser les fonctions hépatiques.

La fièvre, si elle est intense et prolongée, réclame un traitement. La balnéation semble ici préférable aux antithermiques médicamenteux.

La constipation pourra être combattue au début par des purgatifs doux et des lavements.

L'alimentation, en règle générale, sera aussi substantielle que le permettra l'état des fonctions digestives. En l'absence de lésions du tube digestif, l'appétit du malade sera ici le meilleur guide.

Le caractère asthénique du typhus contre-indique toute médication pouvant affaiblir le malade, telle que saignée, purgation drastique. On ne saurait trop ménager les forces du malade et lui laisser un temps de repos suffisant, conditions essentielles de la guérison.

CHAPITRE II

Essais de traitement anti-infectieux

Le germe du typhus est encore inconnu ; le b. typhi exanthématici de H. Plotz, le coccobacille de Borrel, les « Rickettsia », ne sauraient être admis sans conteste comme agents spécifiques du typhus. D'autre part, le nombre et surtout la nature des animaux réceptifs au virus, rendent difficile la préparation d'un sérum. Aussi, pendant longtemps, et même de nos jours, on a surtout employé des médicaments chimiques.

Au temps de Murchison, on vantait les acides, le phosphore, le chlore donnés par la bouche.

L'iode per os aurait permis au médecin russe Ouftugeaninof, d'abaisser la mortalité des malades ainsi traités, à 6,6 pour 100, celle des cas non traités étant de 14,7 pour 100. La durée de l'éruption serait abrégée, les symptômes nerveux améliorés.

Gastou, à Belgrade, en 1914, a employé avec succès semble-t-il, les injections intra-veineuses de sérum physiologique iodé : XX gouttes de teinture d'iode pour 300 cc. de sérum, 20 cc. par jour.

Le même auteur recommande aussi le sérum citraté à 2 pour 100 qu'il a injecté dans les veines, à

la dose de 20 cc. pour renforcer la résistance globulaire.

L'arséno-benzol n'a pas donné de brillants résultats dans le typhus. Nous avons injecté une fois 0 gr.75 de 914 à un infirmier qui venait de présenter les premiers symptômes d'une maladie infectieuse.

Il fit un typhus de moyenne intensité d'une durée de 15 jours, terminé par la guérison.

M. Danielopolu a traité 60 cas très graves avec hyperleucocytose entre 20 et 30.000 au millim. c., par les injections intra-veineuses de sérum physiologique chloré à 0 gr. 40 pour 1.000. Il a injecté 500 cc., soit 0 gr. 20 de chlore par jour et a obtenu 56 guérisons.

L'argent, l'or colloïdal, auraient donné des succès à Bouygues.

L'urotropine en injections intra-veineuses, 1 gr. 50 pour 5 cc. d'eau stérilisée, semble avoir une action antithermique marquée, selon le Docteur Glatard. L'auteur se montre très réservé quant à l'action de ce médicament sur les autres symptômes et l'évolution de la maladie.

En Allemagne, Ludke a signalé les effets favorables des protéoses, et Saxl des injections de lait. La myocardite contre-indique l'emploi de la colloïdo et protéinothérapie.

Ces dernières méthodes se proposent surtout d'amener des réactions organiques favorables. Tel est aussi le but de l'abcès provoqué, qui aurait permis au Docteur Morsly, dans l'épidémie de Constantine, en 1909, d'abaisser la mortalité à 14 pour 100. Depuis lors, l'abcès de fixation a été fréquemment employé chez les exanthématiques.

Les résultats ne semblent pas avoir toujours été aussi favorables qu'à Constantine, lors des premières applications.

Au cours de la dernière épidémie de typhus en 1919 à l'hôpital Maillot, M. le Docteur Sénevet a essayé chez ses malades la pyothérapie aseptique ou injection de pus prélevé chez le cheval après abcès de fixation, avec de bons résultats.

L'injection de pus avait été utilisés en médecine vétérinaire (autothérapie de Morgan) et appliquée au traitement de la lymphangite épizootique, par H. Velu, qui attribuait l'action du pus aux microbes qu'il renfermait et en faisait ainsi un pyovaccin. M. Velu avait remarqué que ce pyovaccin donnait de bons résultats dans la cure de lésions banales (Pyothérapie polyvalente non spécifique).

Chez l'homme, Weinberg et Séguin ont traité de la sorte de gangrène gazeuze. En attendant que le laboratoire puisse fournir le pyovaccin iodé total, obtenu par culture des germes du malade, ces auteurs pratiquaient des injections de sérosité gangréneuse, autopyovaccin, atténué par l'iode. Les résultats ont paru favorables.

En ce qui concerne la pyothérapie chez le cheval, M. Bridré a montré que les bons effets obtenus étaient imputables aux leucocytes morts et à leurs produits, et qu'ils se manifestaient aussi bien avec du pus aseptique. C'est ce dernier que M. Sénevet a injecté à 13 de ses malades avec de bons résultats.

Il s'agissait là de thérapeutique non spécifique.

Selon Bachmann, la pyothérapie avec des leucocytes d'animal immunisé est beaucoup plus active que celle faite avec les globules d'un animal neuf.

CHAPITRE III

Essais de sérothérapie spécifique

En décembre 1894, et janvier 1895, Legrain a tenté le traitement du typhus par injections sous-cutanées de sérum de convalescents, prélevé au sixième jour au moin de l'apyrexie.

Appliqué à plusieurs cas graves à la prison de Bougie, ce sérum lui a paru efficace. Avec des doses de 30 cc. Legrain signale une amélioration de l'état général, une convalescence plus rapide, une moindre fréquence des complications suppuratives.

Ces résultats ont été communiqués à la Société de Biologie, le 19 janvier 1895.

A Alger, L. Raynaud, en janvier 1895, a repris et simplifié la technique de Legrain, après avoir tout d'abord tenté de filtrer le sérum.

17 cas sur 26 furent traités par les injections hypodermiques et donnèrent 7 décès, dont 1 dû à une complication (érysipèle). Il est juste de faire remarquer que ces malades furent choisis parmi les plus graves.

M. le Docteur Raynaud a noté des effets favorables caractérisés surtout par : 1° une augmentation de la diurèse; 2° la disparition de l'albuminurie préexistante; 3° une diminution de la fréquence du pouls qui

devient mieux frappé, et enfin un amélioration de l'état général. La durée de la maladie n'a pas paru modifiée.

M. Monvoisin a rapporté dans sa thèse les résultats obtenus en Allemagne dans une épidémie de typhus, par l'injection intra-veineuse de sérum de convalescents au 8e jour.

Avec des doses de 1 à 2 cc. par jour, la température s'abaisse, le pouls bat moins vite, la crise finale est hâtée. La mortalité aurait été abaissée, 3 décès sur 29 malades.

Au cours de la terrible épidémie de 1917 en Roumanie, Cantacuzène a employé un mélange de sérums de convalescents saignés entre le 7e et le 8e jours après la défervescence. 15 à 20 cm³ étaient injectés dans les veines pendant 3 jours aux malades, particulièrement graves, avec prédominance de troubles cérébraux.

Les symptômes nerveux furent améliorés. M. Ch. Nicolle avait déjà fait cette observation. Dans quelques cas, la méthode échoua, et la mortalité globale fut de 25,8 pour 100. La durée de la maladie ne fut pas raccourcie.

Encouragé par ce résultat, Cantacuzène a essayé de renforcer l'activité du sérum en injectant aux convalescents des doses progressivement croissantes de sang virulent recueilli en pleine période d'état. Ces injections provoquent une courte poussée fébrile avec accélération notable du pouls et semblent inoffensives. Les inoculation commencées chez les convalescents au 6e jour d'apyrexie se faisaient à 3 ou 5 jours d'intervalle, à doses croissantes, 2, 4, 6, 8, 10 cc. de sang virulent.

7 jours après la dernière injection, on pratiquait la saignée. Les sérums étaient mélangés après contrôle de leur stérilité. Un certain nombre de ces sé-

rums sont doués de propriétés hémolysantes vis-à-vis des hématies lavées d'homme normal, mais leur injection dans les veines ne détermina ni hémoglobinurie, ni aucun autre accident.

Ils furent employés à la dose de 80 à 100 cc. dont 10 à 20 dans la veine, le reste sous la peau, chez 4 malades de gravité moyenne. L'action sur la température et la marche de la maladie n'est pas nette. Une transpiration abondante, une augmentation de la diurèse et un retour au sommeil normal suivirent la première injection.

M. Cantacuzène a constaté aussi une brusque hypertrophie de la rate, avec douleur à la palpation. La ponction lui a montré une multiplication des plus actives des mononucléaires basophiles de Türck, et des macrophages renfermant de nombreux hématoblastes et une courte bactérie ovoïde, déjà observée par l'auteur et M. Borrel.

Pendant la même épidémie, une centaine de cas traités par le sérum anti-exanthématique de Nicolle donnèrent 25 décès. Ce sérum a paru agir favorablement sur l'agitation et l'insomnie.

De tous ces essais, on n'a guère l'impression que que le sérum de convalescent soit vraiment curatif. Legrain et Monvoisin le considèrent pourtant comme capable d'abaisser la mortalité, il faudrait pour conclure, une expérience très étendue de cette méthode.

Les injections de sérums renforcés devraient faire la preuve de leur efficacité dans des cas très graves ; cette technique est vraiment trop compliquée.

Plus simple et plus efficace peut-être serait l'injection sous-cutanée de sang de convalescents, telle qu'elle a été pratiquée par le Docteur Bussière.

Avec une seringue stérile contenant un peu de sérum physiologique, on ponctionne la veine d'un con-

valescent au 8e jour. Le sang sitôt aspiré est réinjecté au malade. Grâce à cette « homo-hémothérapie », Bussière a obtenu 19 guérisons pour 22 cas graves, dont 3 soignés « in-extrémis ». L'amendement se manifeste 24 à 36 heures après la 1re ou 2e injection : la céphalée diminue, la fièvre s'abaisse, le délire s'apaise et la diurèse augmente.

Escluse et Siber ont pratiqué la transfusion du sang citraté prélevé chez des convalescents au 8e ou 10e jour, à la dose de 30 cc par jour, répétée jusqu'à amélioration. Trois malades jugés perdus auraient été sauvés grâce à ce traitement.

Disons en passant que dans un cas très grave, l'auto-hémothérapie a paru avoir une action favorable chez un malade de l'ambulance d'El-Kettar.

Ces injections de sérum et de sang humain sont-elle inoffensives ? On sait que le sérum humain, tout comme le sérum de cheval, peut provoquer des accidents sériques (Netter, P. Marie).

Il y a aussi le danger de transmettre une infection telle que la syphilis, danger qu'on peut réduire au minimum. Le plus gros reproche qu'on puisse adresser à ces méthodes, c'est de ne pas être toujours applicables. On ne peut les employer qu'en temps d'épidémie et en milieu hospitalier.

Malgré les difficultés signalées au début de ce chapitre, MM. Nicolle et Blaizot sont parvenus à préparer un sérum anti-exanthématique.

Ce sérum est obtenu en immunisant les chevaux par injections répétées de pulpe de rate, de capsules surrénales et de reins de cobayes infectés.

Nous ne possédons pas de données certaines sur l'efficacité de ce sérum qui n'a pas toujours pu être livré en quantité suffisante pour l'expérimentation.

En ce qui nous concerne, nous n'avons pu l'utiliser

que chez trois malades, à l'hôpital de Philippeville, en 1917. Deux guérirent et le troisième présenta un typhus mortel. Le sérum était injecté sous la peau, 20 cc. par jour. On ne peut dire qu'il ait eu une action curative certaine.

A Tunis et à Bizerte, Poirson, Potel, Nicolle, auraient constaté de bons effets.

La sérothérapie du typhus a donc été tentée, son efficacité n'est pas encore telle qu'on pourrait la souhaiter et on peut dire que le traitement spécifique du typhus n'existe pas.

Sans contester les heureux résultats obtenus par quelques auteurs, on peut leur reprocher d'être dûs à des méthodes d'exception, précieuses lorsqu'on peut les mettre à exécution, mais trop souvent inapplicables.

Avant de clore ce chapitre, rappelons que M. G. Blanc a tenté la vaccinothérapie curative du typhus. Le sang humain prélevé en pleine infection est défibriné et centrifugé. Le sérum est remplacé par de l'eau physiologique, on stérilise à 55°. Ce vaccin, dilué au 1/10e, a paru agir favorablement sur 4 malades graves, à la dose de 1 à 2 cc. par jour.

CHAPITRE IV

Essai de traitement par l'autovésicothérapie

Le nombre des médications employées dans le typhus témoigne que jusqu'à présent aucune n'a fait ses preuves. D'autre part, certaines d'entre elles ne sont pas sans présenter des difficultés de réalisation et risquent même de ne pouvoir être appliquées en certains cas.

La transfusion de sang de convalescents, telle que l'a pratiquée Escluse, semble avoir eu un effet nettement favorable dans des cas d'une extrême gravité. Mais on n'est pas toujours sûr d'avoir des convalescents remplissant les conditions requises.

En attendant donc d'être doté d'un sérum spécifique vraiment actif, si tant est que ce but puisse être atteint, on est autorisé à essayer, dans le typhus, toutes les ressources de la médication anti-infectieuse.

L'auto-vésicothérapie, ou injection au malade de la sérosité collectée dans la phlyctène obtenue par un vésicatoire, que nous avons essayée chez nos malades, peut être rangée parmi les divers procédés d'auto-sérothérapie.

On sait que l'auto-sérothérapie consiste à injecter au malade soit son propre sérum, soit un liquide pro-

venant d'un épanchement séreux, en vue de la résorption de cet épanchement. Ce résultat est, comme on le sait, loin d'être constant. C'est surtout l'hydrocèle qui tire de bons effets de cette méthode.

Dans les infections, on a essayé d'exciter les réactions de défense par l'injection de produits tirés de l'organisme malade, le plus souvent du sérum ou du sang total.

En vue de guérir le typhus, plusieurs procédés ont été tentés. Nous ne ferons que les citer.

Les injections hypodermiques et intra-veineuses de lique céphalo-rachidien auraient donné d'assez bons résultats à Zielinski.

Orticoni s'est bien trouvé d'injecter dans la cavité sous-arachnoïdienne le sérum du malade.

Giôri Lazzlo saigne ses typhiques au 8e jour et leur réinjecte leur sérum dans les veines à doses croissantes, 5, 10, 15 et 20 cc. Ses conclusions sont assez réservées.

Sous le nom de lymphothérapie, Artault de Vevey désigne un procédé qu'il a employé contre la grippe et qui consiste à injecter de la sérosité de vésicatoire.

Nous ne saurions dire avec certitude quel est l'inventeur de cette méthode. Elle a été proposée comme mode de traitement des affections bactériennes aiguës par le Docteur Baillon, sous le nom d'auto-sérothérapie, en 1911.

Le même auteur nous dit les bons effets qu'il a observés, et tente de les expliquer dans *La Clinique* du 14 février 1913. Nous reviendrons plus loin sur cet article.

Entre temps, Rohmer, professeur d'ophtalmologie à Nancy, fait connaître les résultats satisfaisants qu'il a obtenus en traitant les ulcères de la cornée par l'injection sous-conjonctivale de sérosité de vésicatoire (*Ophtalmologie provinciale,* décembre 1911).

Ces deux auteurs se servaient du vésicatoire à l'ammoniaque.

Au cours de l'épidémie de mai 1919, dans un cas très grave, alors que la térébenthine n'avait provoqué aucune réaction, on appliqua à ce malade un vésicatoire cantharidé et on lui injecta la sérosité. Le malade guérit, et, en présence de ce résultat, les typhiques qui entrèrent dans le service du Docteur Benhamou furent traités par ce procédé. Nous avons pu réunir ainsi huit observations de malades, traités et guéris. Nous n'en donnerons que six, les deux autres n'offrant pas, au point de vue diagnostique, les garanties qu'on est en droit d'exiger.

Il est évident qu'une si courte expérience ne permet pas de préjuger de la valeur de ce mode de traitement. Nous regrettons, au point de vue scientifique, de n'avoir pu l'appliquer à un plus grand nombre de cas. Toutefois, nous avons l'impression que nos malades ont retiré un bénéfice de la médication, c'est la principale raison qui nous a décidé à exposer la technique de la vésicothérapie.

Après nettoyage de la peau, on place un vésicatoire au cantharidate de soude de 10 c. × 10 c. Cette application peut se faire à la base du thorax, on évitera ainsi plus facilement les souillures et les frottements, mais on pourrait la faire aux cuisse après avoir rasé poils.

Le vésicatoire bien collé, à chaud s'il le faut, est laissé en place 12 heures environ, soit entre 10 et 15 heures. Au bout de ce temps, on l'enlève avec précautions pour ne pas déchirer les phlyctènes. On constate alors que la sérosité s'est collectée dans une ou deux grosses phlyctènes aux point déclives, le reste de la surface étant couvert de minimes phlyctènes. Avec un pinceau bien fin, trempé dans la teinture d'iode, on

touche très légèrement la grosse phlyctène et la peau saine avoisinante.

Il faut avoir soin de préparer une coupelle stérilisée et une seringue de 10 cc, avec une aiguille pas trop fine prête à y être adaptée.

On perce alors la phlyctène et on recueille le liquide dans la coupelle d'où on l'aspire en même temps avec la seringue et sans perdre de temps, avant que la fibrine coagule, on l'injecte sous la peau du malade.

Cette injection est indolore et jamais nous n'avons observé de réaction inflammatoire. Le vésicatoire provoque une certaine douleur bien supportée par les malades, et sûrement moindre que celle causée par la térébenthine.

Nous n'avons pas vu non plus d'accidents imputables à l'absorption de cantharidine.

On parvient à injecter 5 à 8 cc. de sérosité, mais il ne faut pas perdre de temps entre la récolte et la réinjection.

Dans l'ignorance où nous sommes du mécanisme de la vésicothérapie, nous nous sommes efforcés d'injecter la sérosité totale, sans la défibriner.

Avant de parler des hypothèses émises pour expliquer les résultats obtenus tant dans le typhus que dans d'autres infections, nous allons donner l'observation des malades traités par le vésicatoire.

Les malades I et II ont eu en outre un abcès de fixation; tous ont reçu des injections d'huile camphrée au 1 : 10e. La spartéine, 0 gr. 15 et la teinture de noix vomique xxx gouttes par jour, ont été données en potion.

Dans aucun cas la sérosité ne fut teintée de sang. La vésication n'a pas laissé de cicatrice, elle a toujours guéri rapidement et simplement.

OBSERVATION I

VII^e jour. — R. A..., 42 ans. Arrive au VII^e jour de la maladie, incapable de donner aucun renseignement. Tuphos et asthénie prononcés. Injection des conjonctives et congestion de la face, fuliginosités sur les lèvres et la langue. Exanthème abondant, roséolique. Hay négatif, pas d'albumine. T° 40°1, pouls 120, fuyant. On fait un abcès de fixation.

VIII^e-IX^e jour. — La T^a oscille entre 40°7 et 39°p. Prostration extrême. Délire tranquille, tremblements incontinence d'urine et des matières fécales. Le malade est incapable de boire seul.

X^e et XI^e jours. — Mêmes symptômes. Quelques pétéchies. Légère fluctuation au niveau de l'abcès de fixation. Pouls misérable. Vésicatoire à la face externe de la cuisse le soir du X^e jour. On injecte 5 cc. de sérosité le lendemain matin. La T° est à 38°c avant l'injection; 39°9 six heures après.

XII^e et XIII^e jours. — T° entre 38° et 38°2. Une amélioration se dessine le matin du XIII^e jour. Le pouls est meilleur, le malade conscient demande à boire il se remue dans son lit.

XIV^e jour. — Plus de fièvre: T° 36°9. Pouls 88. Le malade est très agité, mais n'inspire plus d'inquiétude. (Il a des antécédents alcoolique). La langue est humide, il n'a plus de diarrhée et réclame à manger. Il existe des escharres sacrées étendues et superficielles qui retarderont sa sortie.

La réaction de Hay et la recherche de l'albumine furent toujours négatives. Weil-Félix positif à 1/50 le XII^e jour.

OBSERVATION II

L..., 30 ans, s'est alité 5 jours avant d'entrer à l'hôpital. Céphalée violente, congestion de la face, infection conjonctivale, éruption abondante. Pouls 112, très mou, régulier. Constipation, langue humide et mobile, Hay négatif. Pas d'albuminurie; T° 39°7. Abcès de fixation.

VI^e^ et VII^e^ jours. — T° 38°9-38°. Prostration extrême. Délire nocturne sans action.

VIII^e^ jour. — T° 39°8-39°1. Délire violent, le malade cherche à s'enfuir. L'abcès de fixation ne s'est pas formé. Pouls 122, fuyant, inégal.

IX^e^ jour. — T° 39°5-39°. Le délire persiste, pas de diarrhée.

X^e^ jour. — T° 39°6-39°. Pas de changement. On applique un vésicatoire.

XI^e^ jour. — T° 38°5-40°2. Le malade est plus calme. A 7 heures injection de 2 cc. de sérosité du vésicatoire. Température 38°5,; à 10 heures 39°8; à 15 heures, 40°2.

XII^e^ jour. — T° 37°8. Pouls 90 faible. Le malade est conscient, mais incapable de bouger. Quelques macules persistent à la pression.

XIII^e^ jour. — T° 38°-37°9. Pouls 92. Le malade répond bien quand on l'interroge, il est inquiet de se sentir si faible, et commence à avoir faim. Le tuphos a disparu, mais en présence cette asthénie extrême on refait un abcès de fixation.

XIV^e^ jour et suivants. — T° 39°-38°5. Vive réaction au niveau de l'abcès. La fièvre ne cède qu'après évacuation du pus le XVI^e^ jour.

Ni albumine ni sels biliaires n'ont apparu dans l'urine.

Weil-Félix positif à 1 : 500 le XXVI[e] jour, à 1 200 le LVI[e] jour.

Convalescence prolongée, fébricule (T° 37 à 38°) pendant un mois sans cause apparente. Entré le 4 mai, sorti le 1[er] août.

OBSERVATION III

9 juin. — A. ben S... 29 ans, entre le 9 juin et ne peut donner aucun renseignement. Prostration et délire tranquille, langue humide, mais tremblotante, difficile à tirer. Conjonctives injectées exanthème peu abondant, roséolique. Légère bronchite, la rate n'est pas grosse le foie ni gros ni douloureux. Urines claires, pas d'albumine, réaction de Hay positive. T° 39°. Pouls 110 mou, inégal. On place un vésicatoire que le malade arrache dans la nuit.

10 juin. — T° 39°2-38°9. On remet un vésicatoire le 10 et le 11 on injecte 8 cc. de sérosité. Pas d'élévation thermique après l'injection.

12 juin. — Le délire est moins marqué que la veille, a T° est descendue à 38°. Pouls 88, très mou.

13 juin. — T° 37°6-37°2. Plus de délire. Amnésie portant sur le début de la maladie et qui persistera encore au moment de la sortie du malade. La réaction de Hay est négative.

14-15 juin. — L'amélioration s'affirme. Une injection d'huile camphrée a provoqué un abcès. Le malade sort le 1[er] août. Weil-Félix positif à 1 : 500 le 31 juillet.

OBSERVATION IV

B. G..., 19 ans, entre le 19 juin, est alité depuis 5 jours et éprouvait des malaises depuis 15 jours. Céphalée, pas de vomissements, 3 à 4 selles diarrhéiques par jour. Visage rouge, pas d'injection des yeux. Langue sèche, saburrale, mobile. Léger embarras de la parole, faiblesse accentuée. Eruption abondante, macules légèrement saillantes. Tachycardie avec embryocardie, bruits assourdis, 118 pulsations. La rate et le foie ne sont pas gros. Abdomen un peu météorisé. Traces d'albumine dans les urines, pas de sels biliaires.

*VI*e*-VII*e *jours.* — La T° oscille entre 39° et 38°. Pouls 116-108. Asthénie profonde, pas de délire.

*VIII*e *jour.* — T° 39°2-40°. Pouls 118-120. On place un vésicatoire à 19 heures.

*IX*e *jour.* — T° 38° à 8 heures. Le malade est très abattu. On injecte 4 cc. de sérosité. T° 40°4 à 15 heures et 40° à 19 heures. Pouls : 120. Pas de transpiration.

*X*e *jour.* — T° 39°. Pouls 116 très mou. Pas d'amélioration depuis la veille.

*XI*e *jour.* — T° 38°-38°5. Le malade est moins abattu, il parle assez facilement l'albuminurie a disparu.

*XII*e *jour.* — T° 37°6-37°8. Pouls 90. Le mieux est manifeste l'appétit commence à se faire sentir. La faiblesse est encore extrême. L'éruption a pâli, pas de pétéchies.

*XIII*e *jour et suivants.* — Pendant 11 jours la T° oscille entre 37°8 et 38°5, cependant que les symptômes alarmants ont disparu. Le 4 juin (XXXe jour) ponction lombaire : Pression 28-24 position assise, liquide clair, pas de cellules. Pression artérielle maxima 9, minima 5 (méthode auscultatoire.

La réaction de Hay a toujours été négative.

Séro-diagnostic fait au laboratoire de l'Hôpital de Mustapha, le 10 juin donna les résultats suivant : négatif pour l'Eberth le para A, le M. Mélitensis; positif au 1 : 150 avec le Para B. Weil-Félix (laboratoire de M. le professeur Soulié) positif à 1 : 500 le 30 juin; à 1 : 200 le 12 et 23 juillet, à 1 : 100 le 31 juillet.

Le malade sort guéri le 5 août 1919.

OBSERVATION V

E... ben S... 30 ans, entre le 16 décembre. Le début de la maladie remonte à 7 jours. Facies rouge, injection conjonctivale diffuse, éruption abondante, de teinte vineuse. Légère surdité, tuphos net, peu profond. Parole scandée, tremblements dans les mouvements volontaires. Réflexes tendineux et cutanés affaiblis. Signe de Kernig existant; pas très prononcé. Pas de syndrome d'Heuyer, pas de myosis. La langue est saburale, sèche, mobile. Abdomen souple, la fosse iliaque droite est peu douloureuse à la pression. La rate n'est pas grosse, le foie déborde d'un travers de doigt le rebord inférieur des fausses-côtes, sa palpation est un peu douloureuse. Toux sèche, quelques râles secs à la base droite en arrière. Asthénie accusée, bruit systolique assourdi, pouls 100 mou et inégal. Les urines ne renferment ni sucre, ni albumine ni sels biliaires. T° 39°6.

A 18 h. 30 vésicatoire sur la base du thorax à droite en avant.

VIII^e jour. — T° 39°2 à 9 heures. On injecte 1 cc. ½ de sérosité. Tuphos plus net que la veille; décubitus dorsal, une selle diarrhéique. Pouls 108. T° 40°, à 15 heures, pouls 118. Respiration rapide : 36 par minute. T° 40°5 à 18 heures. Pouls 120. Pas de transpiration.

X^e jour. — T° 37°6-38°8. Pouls 100. Peu de changement depuis la veille.

XI^e jour. — T° 38°1-38°7. Le malade est plus éveillé; il change de position, réclame du vin. Les yeux sont à peine injectés. L'éruption a pâli. Quelques macules persistent à la pression. Comme les 2 jours précédents on injecte du sérum-adrénaline. Au régime bouillon et lait s'ajoutent 2 œufs et 1/4 de vin. Pouls 96.

XII^e jour. — T° 37°4-37°8. Pouls 92. L'amélioration s'accentue. Même traitement et régime.

XIII^e jour. — T° 37°2-37°7. Pouls 88. Le malade s'assoit dans son lit et cause raisonnablement. Les yeux ne sont plus injectés. Légère surdité. Même traitement.

XIV^e jour. — T° 36°5-37°5. Pouls 70 régulier, mieux frappé. La guérison s'affirme. On cesse le sérum adrénaline.

XV^e jour et suivants. — La T° reste normale pendant 3 jours, puis elle s'abaisse à 36°4 et le pouls se ralentit pendant 4 jours jusqu'à 48 pulsations par minute. Puis sa fréquence augmente, la température remonte.

Le XVII^e jour on donne le régime ordinaire. Le malade demande à se lever. Il est encore à l'hôpital le 30 décembre 1919, en bonne voie de guérison.

Les urines ne continrent jamais ni albumine ni pigments, ni sels biliaires.

Weil-Félix faiblement positif au 1 : 50, le 28 décembre.

L'examen du sang a montré des variations du chiffre des leucocytes avant et après la vésicothérapie :

Le liquide du vésicatoire était très riche en polynucléaires avec de rares mononucléaires et pas d'éosinophiles.

Voici le résultat des numérations leucocytaires :

Le 16 décembre, à 15 heures, T° 39°6. Pouls 100. G. B. 6.250.

Formule :

Polyn. neutrophiles : 60 %.
Moyens et petits monon. : 40 %.
Eosinophiles : 0 p. 400.
Mastzellen : 0 p. 400.

17 déc. — 9 heures. Avant l'injection : T° 39°1. Pouls 108.
G. B.: 10.275.
Polyn. neutr. 57. Monos moyens et petits: 43.

17 déc. — A 15 h. soit 5 heures après l'injection: T° 40°. Pouls: 118.
G. B. : 8.000.
Poly. neutr.: 56; moyens et petits monos: 44.

18 déc. — 10 h. T° 38°6. Pouls 116.
G. B. : 6.137.
Poly. neutr. 67; moyens et petits mono.: 32; gr. mono:: 1.

19 déc. — 10 h. T° 37°6. Pouls, 100.
G. B. 17.000.
Poly. neutr. 61; moy. et petits monos : 38; grand mono: 1.

20 déc. — 10 h. T° 38°1. Pouls 96.
G. B. : 19.875.
Poly. neutr.: 67; moy. et pet. monos : 33.

21 déc. — 11 h. T° 37°1. Pouls 92.
G. B. : 15.062.
Poly. n. : 69; moy. et pet. monos : 30; gr. mono : 1; Eosinophile 1/4.

22 déc. — 11 h. T° 37°7. Pouls 88.
G. B. : 13.625.
Poly n. 70 ; m. et petits monos : 29; gr. mono : 1.

23 déc. — 11 h. T° 37°. Pouls, 70.
G. B. : 13.250.
Poly. n. : 63; m. et pet. monos : 37.

26 déc. — 10 h. T° 36°8. Pouls, 60.
G. B. : 12.000.
Poly. n. 60; m. et pet. mon.: 27; g. mon.: 2; Eosinoph.: 1.

OBSERVATION VI

A... ben Abd., 30 ans environ, marocain, arrive à l'hôpital le 12 janvier. Il marche péniblement et ne peut dire depuis quand il est malade. D'après un camarade, il y aurait 7 jours qu'il a la fièvre.

La face est un peu rougeâtre, les conjonctives légèrement injectées. Sur le corps, pas d'exanthème, quelques marbrures visibles à jour frisant.

Les réflexes rotuliens semblent affaiblis ainsi que les réflexes cutanés, pas de Kernig, pas de myosis.

Léger tuphos, obtusion de la mémoire. Langue saburrale mobile. La pression de la région épigastrique est très douloureuse, l'hypogastre, les fosses iliaques se laissent palper facilement. Pas de contracture des droits. Constipation. Foie un peu gros.
Polypnée, 60 inspirations par minute, sibilants aux deux bases des poumons.

Pouls rapide, fuyant, difficile à compter. Bruits du cœur assourdis, rythme fœtal très net.

Rate non perceptible à la palpation. Rougeur erythémateuse de la peau dans les parties déclives.

T° à l'entrée : 39°. Pouls 100.
T° à 17 h. : 40°8. Pouls 124.
Urines : ni albumine ni sels biliaires.
Réaction de Weil-Félix: positive à 1 : 100.

Traitement : sérum artificiel, 250 gr. avec adrénaline 1 milligr.; huile camphrée 20 cc. en injection hypodermique.

A 18 heures on applique un vésicatoire. Délire dans la nuit.

13 janv. — T° 40°. Pouls 124. L'embryocardie persiste,

asthénie prononcée, pas de délire. On injecte 2 cc. de sérosité de vésicatoire. T° à 17 h. 40°5. Pouls 128. Resp. 60.

14 janv. — T° 39°7-40°4. Pouls 108. L'embryocardie a fait place à un bruit de galop. Malade conscient, buvant seul, une selle spontanée. Léger Kernig. Même traitement que la veille, soit 2 injections de sérum-adrénaline et 20 cc. d'huile camphrée.

15 janv. — T° 40°4 et 39°4 à 17 heures. Pouls 116. Resp. 44. Le malade est conscient, mais très affaissé. Décubitus dorsal permanent. Tremblement de la parole, pouls régulier, très mou. Légère moiteur de la face. Même traitement.

16 janv. — T° 39°7-39°2. Pouls 100 très mou. Asthénie très accentuée, respiration précipitée tremblement de la parole. Même traitement.

17 janv. — T° 38°8-38°4. Pouls 100, mou. Toujours très affaissé, mais ne souffrant pas comme les jours précédents. Polypnée, moiteur de la face.

18 janv. — T° 38°-37°5. Pouls 96. Le malade très asthénique interpelle l'infirmier pour avoir à manger. Décubitus dorsal. On fait une seule injection de sérum adrénaline et d'huile camphrée 10 cc. et on ajoute 2 œufs au régime.

19 janv. — T° 37°5-37°2. Pouls 90. Amélioration évidente. L'injection conjonctivale a diminué, le malade se couche sur le côté, il réclame à manger. On cesse le sérum et l'huile camphrée.

20. — T° 37°-37°3. Pouls 80 mieux frappé. Le malade entre en convalescence. Il est encore très asthénique.

La réaction de Hay et la recherche de l'albumine ont toujours été négatives.

Examen du sang :

Le 12 : G. B. : 7.000; Polyn. : 40; Monos : 60.
Le 13 : G. B. : 11.000; Polyn.: 36; Monon.: 64.
Le 14 : G. B. : 11.625; Polyn. : 70; Monon. : 30.
Le 16 : G. B. : 12.000; Polyn. : 61; Monon. : 49.
Pas d'éosinophiles ni de mastzellen.

La sérosité de vésicatoire renfermait de nombreux polynucléaires.

Résumé des Observations

Obs. I. — Typhus grave, pétéchial. Vésicothérapie au XI[e] jour. Amélioration nette 48 heures après. Durée, 14 jours. Hay négatif.

Obs. II. — Typhus adynamique, absence de réaction à l'essence de térébenthine. Vésicothérapie le X[e] jour. Amélioration des symptômes nerveux, 24 heures après. Durée, 15 jours. Hay négatif.

Obs. III. — Typhus avec délire qui disparaît 48 h. après la vésicothérapie. Guérison 4 jours après l'application du vésicatoire. Réaction de Hay positive du 9 au 12 juin inclus.

Obs. IV. — Typhus avec hyperthermie, délire, albuminurie. Vésicothérapie le XI[e] jour. Disparition des symptômes nerveux et de l'albuminurie, 36 heures après. Hay négatif. Durée, 22 jours. Association possible avec le para B.

Obs. V. — Typhus de moyenne intensité, adynamique. Vésicothérapie le VIII[e] jour. L'amélioration apparaît le lendemain et continue. Eruption pétéchiale. Hay négatif. Durée, 14 jours.

Obs. VI. — Typhus adynamique, traité vers le VIII[e] jour. Amélioration du tuphos 24 heures après l'injection. La défervescence s'annonce au bout de 38 h. Hyperthermie (40-40°7) pendant les quatre premiers

jours et défervescence en lysis. Hay négatif. Durée, 14 jours environ.

Cette défervescence progressive en 3 ou 4 jours est particulièrement nette dans les trois dernières observations.

Dans un cas récent, le malade ayant arraché son vésicatoire, nous ne pûmes injecter qu'un demi cc. de sérosité au v^e^ jour. Le malade mourut 48 heures plus tard, en hyperthermie (41°2).

Nous ne pouvons pas dire, après une si courte expérience si la vésicothérapie est capable d'abaisser la mortalité du typhus. Son action sur les symptômes nerveux ne pous paraît pas douteuse.

Nous ne pouvons pas dire si l'abaissement continu de température, consécutif au traitement est imputable à celui-ci. L'injection de sérosité détermine une élévation de température d' 1° environ dans les 6 heures qui suivent. Le lendemain, la fièvre est un peu moins marquée que les jours précédents.

Cette hyperthermie provoquée ne s'est jamais accompagnée de phénomènes inquiétants, ni de transpiration.

Il ne semble pas que la médication ait abrégé la durée de la maladie, au moins dans les quatre premiers cas.

Si l'on admet que la période la plus dangereuse du typhus, exception faite des formes hypervirulentes, peut se situer à la fin du second septénaire, on est frappé de ce fait que les malades traités par la vésicothérapie présentent, avant le XIV^e^ des symptômes moins inquiétants que les jours précédent le traitement. Nous croyons donc qu'il serait intéressant d'appliquer cette méthode au traitement du typhus et de certaines infections aiguës. Mais il importerait de savoir aussi par quel mécanisme elle agit.

Le Docteur Baillon, dans *La Clinique* (loc. cit.), émet l'hypothèse suivante : « Au cours d'une maladie microbienne aiguë, toute irritation locale provoque au point irrité, une défense de même nature que la défense de l'organisme. »

L'organe irrité réagit en fournissant des anti-corps actifs. Or, de tous les organes, le plus accessible et le plus résistant, c'est la peau. Il est possible que l'irritation cutanée provoque une réaction locale de défense, avec résorption d'anti-corps : ainsi pourraient s'expliquer les bons effets de la révulsion, peut-être de l'héliothérapie. »

L'auteur propose donc, pour lutter contre l'infection :

« 1° De créer un foyer de résistance actif dans un organe indemne autre que l'organe atteint;

2° D'obtenir une réaction identique de l'organe sollicité et de l'organisme infecté;

3° De provoquer la naissance d'anti-corps adaptés chez le sujet lui-même en état de défense. »

D'après Baillon, ces conditions sont réalisées par l'auto-sérum (sérosité de vésicatoire).

On peut faire un certain nombre d'objections à cette manière de voir.

Le temps pendant lequel se produit l'irritation est-il suffisant pour que des anti-corps puissent se former ? D'autre part, nous serions curieux de savoir si une excitation indifférente va provoquer une réaction de défense spécifique contre l'envahisseur du moment.

Le triple but proposé par Baillon est, du reste, celui que se proposent ceux qui font de la vaccinothérapie. Mais alors le foyer de résistance est obtenu grâce à une irritation par l'agent causal lui-même,

qu'il provienne d'un stock-vaccin ou d'un auto-vaccin.

Wright a montré ainsi qu'on pouvait venir au secours d'une région infectée et se défendant mal, en provoquant un afflux de leucocytes et d'opsonines, par l'injection de vaccin à distance de cette région.

Le foyer de résistance ainsi créé n'est utile que si on favorise l'arrivée des renforts dans la plaie infectée. Il faut, pour cela, faciliter la circulation et l'exsudation au niveau de la région malade.

Si une irritation quelconque suffisait à provoquer l'hyperphagocytose et l'hyperleucocytose, il serait inutile d'injecter du vaccin. On sait aussi que cette immunité n'est pas immédiate, qu'elle est précédée d'une phase négative. Les résultats sont d'autant meilleurs que le vaccin est préparé avec un microbe plus proche du coupable, à plus forte raison avec ce dernier. Dans certains cas, pourtant cette spécificité est un obstacle à l'établissement de la réaction défensive et il vaut mieux commencer le traitement avec des stocks-vaccins avant d'arriver à l'auto-vaccin.

On peut cependant admettre que, si une inflammation quelconque ne détermine pas une réaction aussi spécifique et aussi intense que celle obtenue par l'agent causal, cette inflammation n'est pas sans influence sur les moyens de défense de l'organisme.

Il est admis que l'essence de térébenthine par l'hyperleucocytose qu'elle provoque, facilite la lutte contre l'infection. Les cas d'ostéomyélites à début aigu, cités par M. Vignard, qui ont, peut-on dire, avortés, après abcès de fixation, sont un exemple des plus frappant.

On a reproché à cette méthode de causer un déchet leucocytaire : les globules morts sont évacués en grand nombre avec le pus. C'est pourquoi, certains

auteurs ont proposé d'injecter du pu aseptique, les bons effets obtenus étant dûs aux leucocytes morts ou à leurs produits (Bridré).

Certaines expériences (Bachmann) tendent à montrer que l'injection de leucocytes morts permet à l'animal de résister là où le sérum immunisé est impuissant.

Bachmann a constaté aussi à propos du bacille d'Eberth, que l'immunité pouvait être obtenue avec 1 million 400 de leucocytes provenant d'un animal immunisé, alors qu'il en faut 15 millions si on s'adresse à un animal neuf. La leucocytose ainsi provoquée, dit-il, est tardive et modérée, mais les leucocytes phagocytent activement.

D'autres auteurs, Petterson entre autres, ont montré que le pouvoir immunisant des leucocytes et de leurs produits variait beaucoup, suivant les microbes.

Dans le typhus, la pyothérapie semble bien avoir eu une action favorable (Sénevet).

Or, le liquide de vésicatoire est riche en globules blancs, dans le typhus. Tout au moins dans un cas, (obs. V), nous avons pu compter environ 12 éléments par champ (obj. 7, ocul. 4), après simple étalement sur lame et coloration au giemsa.

Les polynucléaires formaient la grosse majorité des éléments figurés, le reste étant des monos moyens et petits, peu nombreux. Aucun éosinophile n'a été vu.

Il n'est donc pas impossible que l'effet de la vésicothérapie soit dû en partie aux leucocytes ainsi prélevés à la suite d'irritation locale. Le vésicatoire, selon Roger et Josué, aurait une action très profonde sur les organes hématopoïétiques ; chez l'homme normal il incite à la production d'éosinophiles, sa sérosité en contient jusqu'à 25 0/0.

Il fait aussi apparaître des myélocytes neutro et éosinophiles. Cette éosinophilie manque dans les infections aiguës et alors la polynucléose peut dépasser 90 0/0.

Dans le typhus, nous avons constaté cette polynucléose de la sérosité, avec absence d'éosinophiles.

En outre des leucocytes, le liquide contient quelques globules rouges, de la fibrine, de la séro-albumine et une petite quantité de cantharidine.

Cette albumine qui a séjourné hors de l'organisme est peut-être bien susceptible aussi d'agir comme albumine hétérogène.

Les effets obtenus ne nous paraissent pas en rapport avec la quantité de liquide injecté.

Dans l'observ. V, après injection de 2 cc. à peine de sérosité, la température s'élève d'1°4, le nombre des leucocytes baisse légèrement, et 48 heures après le traitement, l'hyperleucocytose atteint 17.000. L'augmentation porte sur tous les éléments, un peu plus sur les poly que sur les mononucléaires.

Cette hyperleucocytose a coïncidé avec une amélioration de tous les symptômes.

Nous serions tentés d'attribuer aux leucocytes le principal rôle dans la vésicothérapie, ce n'est là qu'une hypothèse, car il ne faut pas oublier que dans le typhus, les injections de leucocytes sont expérimentalement très virulentes. Nicolle a fait des expériences qui semblent situer le virus dans les globules blancs, en sorte que l'injection de leucocytes équivaudrait à injecter du virus. Envisagée sous ce jour, la vésicothéraphie apparaîtrait alors comme une véritable vaccinothérapie.

Nous ne pouvons que soulever ces problèmes sans les résoudre, il faudrait multiplier les expériences

pour arriver à une conclusion. La vésicothérapie donne, du reste, des résultats variables, suivant la maladie à laquelle elle s'adresse. C'est ainsi que dans la grippe, Artault de Vevey en a tiré de bons effets que n'ont pas constatés de leur côté MM. Benhamou et Voisin. Baillon croit qu'en appliquant ce traitement dès le début d'une infection, on peut parfois la faire avorter; c'est une impression qu'il a éprouvé, car le diagnostice de ces maladies abortives n'a pu être fait.

Nous pensons que l'auto-vésicothérapie a une influence favorable sur l'évolution du typhus et qu'en tout cas elle est inoffensive. Ce traitement est à la portée de tous les praticiens, il est moins douloureux que l'abcès de fixation et n'a pas les inconvénients de ce dernier après l'incision. ePut-être aussi permet-il de provoquer une réaction là où la térébenthine est restée impuissante.

CONCLUSIONS

Pronostic

Pour apprécier le degré de gravité d'un typhus, il est légitime de joindre aux symptômes et réactions déjà étudiés, la recherche des sels biliaires dans les urines. La simplicité de la réaction de Hay fait de cette recherche un véritable procédé clinique. Les renseignements qu'elle donne peuvent se résumer ainsi :

1° Réaction négative : beaucoup plus fréquente dans les cas à évolution favorable que dans les formes mortelles, (15 guérisons, 4 décès) ;

2° Réaction positive. Nous ne l'avons constatée que dans les formes sévères : Sur 9 décès, 5 fois les sels biliaires ont pu être constatés ;

3° La disparition des sels biliaires précède parfois les autres symptômes d'amélioration. Il en fut ainsi chez 4 de nos malades.

La cholalurie paraît fréquente dans le typhus, puisqu'elle est apparue 9 fois pour 28 cas, plus souvent chez l'indigène 7/15, que chez l'européen 2/13.

Traitement

On peut dire qu'à l'heure actuelle, le traitement du typhus est surtout symptômatique.

Aux agents habituels de cette thérapeutique, il convient de joindre l'urotropine, administrée de préfé-

rence par voie intra-veineuse dans les cas où la réaction de Hay témoigne d'une atteinte hépatique.

— L'emploi du sérum adrénaliné (1 milligr. d'adrénaline pour 250 cc.) nous a paru agir favorablement dans les formes adynamiques. Ces injections ont été faites sous la peau et deux fois par jour dans les cas graves.

Malgré l'incertitude qui règne quant à la cause du typhus, on doit essayer de lutter contre l'infection. On n'aura que l'embarras du choix, malheureusement aucune des médications préconisées n'a fait ses preuves.

a). — La chimiothérapie par injections de sérum chloré (Danielopolu) a pourtant donné des résultats intéressants, elle est trop récente pour pouvoir être jugée.

b). — Les injections de sérum de convalescent semblent impuissantes à abaisser la mortalité, 25,8 : 100 (Cantacuzène).

Le sérum anti-exanthématique de Nicolle n'a pas non plus montré de propriétés curatives certaines (25 : 100 de mortalité — Cantacuzène).

La transfusion du sang (Escluse) ou la simple homothérapie (Bussière) seraient peut-être plus efficaces. Leur emploi ne peut que rester limité à cause des difficultés de leur réalisation.

c). — L'abcès de fixation n'a pas non plus de valeur curative certaine qui compense nettement ses inconvénients.

La pyothérapie aseptique est trop récente pour qu'on puisse porter un jugement sur elle.

d). — La vésicothérapie que nous préconisons ici ne saurait non plus être donnée comme vraiment curative avant une plus longue expérience.

Appliquée à 6 cas, deux très graves et quatre de

moyenne intensité, elle nous a paru agir favorablement, surtout sur les symptômes nerveux. Cette méthode paraît logique, en ce sens qu'elle provoque une réaction locale avec exsudation séreuse. Cet exsudat, qui renferme de nombreux leucocytes polynucléaires est facilement réinjecté et cette opération détermine une réaction générale qui se traduit par une légère élévation de température. Nous avons constaté dans 2 cas une hyperleucocytose coïncidant avec une amélioration générale, fait contrastant avec l'hyperleucocytose due à la maladie et considérée comme de fâcheux augure.

La vésicothérapie nous paraît en tout cas inoffensive, la réaction qu'elle provoque est modérée.

Or, la fréquence de la myocardite et des phénomènes asthéniques au cours du typhus contre-indique souvent certaines protéïnes et colloïdes à cause du choc qu'elle déterminent. L'injection de sérosité de vésicatoire est exempte de ces inconvénients.

BIBLIOGRAPHIE

R. Argaud. — Etude structurale de la macule typhique. (*C. R. Société de Biologie*, 29 novembre 1919.)

Artault de Vevey. — La lymphothérapie. (*Bulletin Général de Thérapeutique*, mai 1917, n° 11, page 496 et janvier 1919, p. 327.)

G. Audain. — La médication leucogène. (*Gazette des Hôpitaux*, n° 53, 16 septembre 1919, p. 833.)

V. Babès. — T. E. et méningite cérébro-spinale. (*Presse Médicale* du 9 novembre 1916, p. 503.)

A Bachmann. — Pyothérapie des affections bactérienne aiguës. (*Rev. de Pathologie comparée*, février 1911, p. 9; Auto-sérothérapie, *La Clinique*, 14 février 1913, p. 101.)

G. Blanc. — Le T. E. à Nisch, avril-octobre 1915. (*B. de la Soc. de Path. exotique* 10 mai 1916.)

F. Bussières. — Injection de sang de convalescents. (*Bull. Soc. Pat. exot.* n° 9, p. 673, ann. 1916.)

R. Bernard. — Thèse, Paris 1919.

Borrel. — Liquide C. Rachidien. (*C. R. Société de Biologie*, 10 mai 1919.)

J. Bouygues. — Traitement du T. E. par les collobiases d'or et d'argent. (*Presse Médicale*, 7 septembre 1916, p. 391.)

J. Bridré. — Pyothérapie aseptique. (*C. R. Académie des Sciences*, séance du 31 décembre 1917, T. 165, page 1121.)

J. Bridré et G. Sénevet. — La pyothérapie aseptique dans le traitement du T. E. (*C. R. Société de Biologie*, séance du 7 juin 1919, p. 160.)

M. Brulé. — Recherches récentes sur les ictères. (Masson édit. 1919.)

Benhamou. — Traitement des grands syndromes du paludisme. (*Bulletin génér. de Thérapeutique*, juin 1919.)

V. Bué. — Le T. E. tel que je l'ai vu. (*Presse Médicale*, 3 juillet 1916.)

Cantacuzène. — Le liquide C. Rachidien dans le T. E. (*C. R. Société de Biologie*, 24 mai 1919.)

Cantacuzène et Ciuca. — Incubation du T. E. (*Bulletin de la Soc. de Path. exotique*, juillet 1919. Sérothérapie, *loc. cit.*)

Casenave. — De la présence des rashs dans une épidémie de T. E. (Thèse Alger 1911.)

F. Casseau. — Protéinothérapie. (*Gazette des Hôpitaux*, n°s des 8 et 15 novembre 1919, p. 1069.)

Castellani. — Tropical diseases in the Balkans. (*Royal Society of Medicin.*, juin 1917.)

Danielopolu. — Le T. E. (Maloine édit. 1919.)

D'Astros et Rouslacroix. — Formes cliniques dans le T. E. (*Marseille Médical*, n° 12, 23 juin 1919.)

Déléarde et d'Halluin. — Epidémie de T. E. en Allemagne (1915). (*Bull. de la Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, p. 320.)

Devaux. — Caractère neurotropique du T. E. (*C. R. Acad. de Médecine* du 27 août 1918.)

Dumitrescu-Maute. — Intradermo-réaction et pronostic du T. E. (*Presse Méd.* 31 janvier, 1918.)

Escluse. — Transfusion de sang de convalescents. (*Presse Médicale*, n° 55, du 11 mai 1915, p. 450.)

G. Ficai. — Importance de l'éruption Weil-Félix. (*Annales d'Hygiène de Rome*, 31 mars 1919.)

R. Fournié. — Contribution à l'étude du sang et de l'insuffisance surrénale dans le T. E. (Thèse Alger 1911.)

F. Fraenz. — Un nouveau signe du T. E. (*Div. di malttie infessiv*, vol. IX, 1915.)

Gastou. — Le T. E. à Belgrade. (*Rev. de Médecine*, n° 89, novembre 1915.)

F. Gérard. — Thèse Paris, 1919.

V. Gillot et R. Bascoul. — Note sur l'hématologie du T. E. (*Bull. Médical de l'Algérie*, 1er janvier 1910.)

Glatard. — Action antithermique des injections intraveineuses d'urotropine dans le T. E. (*Bull. de la Soc. Médic. des Hôpitaux de Paris*, n° 19, 12 juin 1919, p. 545.)

Györi Lazzlo. — Auto-sérothérapie du T. E. (*Deutsch. médic. Woch*, 20 juin 1918, p. 677.)

J Heitz. — Revue critique des troubles circulatoires dans les différentes épidémies de T. E. (*Archives des maladies du cœur*, janvier 1918.)

G. Heuyer. — Notes cliniques sur le T. E. (*Paris Médical*, 19 avril 1919.) — Cytologie du liq. c. r. (*C. R. Société Biolog.*, 21 juin 1919.)

Janneret et Minkine. — Obs. cliniques et thérapeutiques. (*Revue suisse médicale*, 21 octobre 1915, p. 432.)

Laumonier. — Leucothérapie. (*Gaz. des Hôpitaux*, 10 mai 1919.)

Lebailly et Poirson. — *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, n° 1, 1919.)

Legrain et Treille A. — Obs. sur le T. E. (Maloine, 1911.)

G. Monvoisin. — Thèse Paris 1919.

R.-O. Moon. — Diagnostic différentiel. (*The Lancet*, 6 nov. 1915, p. 1054.)

T. Morsly. — Traitement du T. E. par abcès de fixation. (*Bull. de la Soc. de Path. exot.*, mars 1910.)

Muratet. — Etude épidémiologique et clinique. (*Presse Médicale*, 7 février 1918.)

Murchison. — Le T. E. traduit et annoté par Thoinot et Dubief. (O. Doin, édit, 1896.)

NETTER. — Le T. E. (*Traité de Médecine Brouardel et Gilbert*, 1914.)

Ch. NICOLLE, COMTE, CONSEIL, CONOR et JÆGGY. — Recherches expérimentales. (*Annales de l'Institut Pasteur*, années 1910, 11 et 12, et 14.)

Ch. NICOLLE et BLAIZOT. — Préparation d'un sérum antiexanthématique. (*C. R. Acad. des Sciences*. T. 162, 3 avril 1916, p. 625.

Archiv. de l'Inst. Pasteur de Tunis, avril 1916, T. 9.

— Résultats d'un essai de traitement par le sérum anti-exanthématique. (*Bull. Acad. de Médecine*, 1er août 1916, p. 95 et *Annales de l'I. P.*, T. 30, p. 446-96.)

NICOLLE, BLAIZOT, R. POTEL et H. POIRSON. — Nouvelles études sur le T. E. (*Archives de l'I. P. de Tunis*, T. 9, avril 1916.)

NOLF. — Les injections intraveineuses de peptone dans les maladies infectieuses. (*Presse médic.* 24 février 1919, p. 93.)

P. OLITZKY. — Essais de vaccinations avec le B. de Plotz. (*New-York journ. of. immun. in diseases. ink. origin.*, juin 1917.)

A. ORTICONI. — Autosérothérapie intrarachidienne du T. E. (*Société méd. des Hôpitaux*, 29 juin 1917.)

OUFTUGEANINOF. — L'iode dans le T. E. (*Presse Médicale*, 28 janvier 1914.)

P.-E. PAULIAN. — Manifestations nerveuses du T. E. (*Presse Médicale* 1919, p. 541.)

R. PAVILLARD. — Diagnostic du T. E. par la réaction de Weil-Félix. (Thèse Alger, 1919.)

PÉLISSARD. — Le T. E. à l'ambulance d'El-Kettar en 1909. (*Bulletin Médical de l'Algérie*, 10 avril 1910, p. 235.)

PEROT. — Symptômes cliniques du T. E. (*Paris Médical*, 8 novembre 1919.)

PÉTROVITCH. — Diagnostic précoce du T. E. (*Académie de Médecine*, 15 juillet 1916.)

A. Petterson. — Etude sur les substances bactéricides du sérum et des leucocytes. (*Annales de l'Institut Pasteur*, n° 11, année 1918.)

H. Plotz, Peter, Olitzky, G. Bæhr. — Etiologie du T. E. (*Journ. of. inf. diseases, New-York*, juillet 1915, p. 1.)

Sur un bacille anaérobie. (*Presse Médicale* du 30 mai 1914, p. 411.)

L. Pouliot. — Notes cliniques sur le système cardio-vasculaire dans le T. E. (*Archives des maladies du cœur et du sang*, janvier 1918.)

G.-H. Roger. — Les Maladies infectieuses.

Rohmer. — Vésicothérapie des affections oculaires. (*Ophtalmologie provinciale*, novembre 1912 et *Archives d'ophtalmologie*, 1913, p. 257.)

L. Raynaud. — Sérothérapie du T. E. par le sérum de convalescents. (*Bull. Médical de l'Algérie*, n° 5, mai 1896.)

Remlinger. — Sur la valeur du signe de la langue. (*Paris-Médical*, 8 janvier 1916.)

Rudelle. — Thèse Paris 1919.

Slatineanu et Galazesco. — Cytologie du liqui. C. Rachidien. (*C. R. Société de Biologie*, 28 juillet 1906.)

Stephanopoulo. — Leucocytose et pronostic. (*C. R. Société Médicale des Hôpitaux*, 22 mars 1918.)

Stokes. — Maladies du cœur. (Traduction Sénac, 1864.)

Timsitt, G. — Thèse Alger, 1918.

A. Tupa. — Cytologie du liquide Céph. Rach. (*C. R. Société de Biologie*, 24 mai 1919.)

H. Velu. — Pyo-vaccin. (*Bull de la Société centrale de médecine vétérinaire*, 1917 p. 195-204.)

— Pyothérapie polyvalente non spécifique. (*Bull. de la Société de Path. exot.*, 1917, p. 681, 901 et 1918, p. 12.)

Weinberg et Séguin. — Autopyothérapie. Communication présentée par M. Delbet. (*C. R. Soc. Biolog.*, 1916, 8 janvier, p. 22.)

WEISSENBACH. — La formule hémoleucocytaire du T. E. Sa valeur diagnostique et pronostique. (*Société Méd. des Hôpitaux*, 11 avril 1919.)

WRIGHT. — Vaccinothérapie. (*Presse Médic.* n° 45, 14 août 1919.)

VINCENT et MURATET. — T. E. (dysenterie et). (Masson, édit. 1917.)

K. VON ZIELINSKI. — Traitement du T. E. par injections de liquide Céph. rachid. (*Berlin Klin. Woch.*, 11 mars 1918.)

ZOLOTAREFF (Mlle). — Autosérothérapie. (Thèse Paris 1910.)

Vu :
Le Président de la Thèse,
SOULIE.

Vu :
Le Doyen,
E. CURTILLET.

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 28 janvier 1920,

P. le Recteur,
le Vice-Président du Conseil de l'Université,
E. CURTILLET.